JA 0270060 NOV 1988

48811

88-358240/50

A96 B07 D22 (A14)

NITL 28.04.87

NITTO ELECTRIC IND KK

°36 3270-060-A

28,04,87-JP-105043 (08.11.88) A51k-09/70 A611-15 CD8f-12/22

C091-07/02

Sale-adhesive material with good entibacterial action - comprises a copalymer of 3-,4-or 5-vinyl salicylic acid and (meth)acrylic aster C88-158505

A new antibacterial adhering material consists of a laminated layer of an antibacterial adhering copolymer, derived from 5-50 wt. % of 2-vinyl salicylic acid of formula (1) or its methyl ester, 4-vinyl salicylic acid of formula (11) or 5vinyi selicylic acid of formula (III) and 95-50 wt. % of a (meth)acrylic ester, formed on a flexible substrate.

Another new antibacterial polymer contains 5-58 wt. \$ of the salicylic acid, 95-50 wt. \$ of the ester, and 6-10 wt. \$ of a (polar) comonomer.

ALC. 12-VI 8(1-C2, 3-L, 4-C38, 12-A), 12-C1, 12-C2, 12-C8, 12-C10, 12-D1, 12-D4, 12-D6, 12-F5, 12-F7, 12-G3, 12-G4, 12-K1, 12-M2F) D(9-A1)

The copolymer may contain 0.1-30 wt. % (pref. 0.2-2 wt. \$) of percutaneously absorbable drugs.

use/advantage

The copolymer has very good antibacterial effects, with little irritation to the skin and no colouring. Based on pressure-sensitive adhesion, it is very easy to handle.

The expoigner contg. the drugs prevents growth and propagation of microorganisms including bacteria over a prolonged period.

(NETH)ACRYLATE MONOMER

(Meth) acrylic esters include n-butyl acrylate, hexyl acrylate, 2-sthylhexyl scrylate, decyl acrylate, dodecyl acrylate, methoxy polyethylene glycol acrylate, methoxyethyl acrylate, ethoxyethyl acrylate, etc.

Percutaneously absorbable drugs include corticosteroids (such as hydrocortisone), analgesics, hypo-sedatives, tranquilisers, antihypertensives, diuretics, antipiotics, anaesthetics, antibecterial agents, vitamins, antieplieptics, vasodilators, antihistamines, antitussives, sex J63270060-A hormones, etc. (7ppW31DAHDwgNoC/O).

(C) 1988 DERWENT PUBLICATIONS LTD. 128, Theobalds Road, London WC1X 8RP, England US Office: Derwent Inc. Suite 500, 6845 Elm St. McLean, VA 22101 Unauthorised copying of this abstract not permitted.

⑩日本国特許庁(JP)

命特許出贈公開

◎ 公 開 特 許 公 報 (A) 昭63-270060

@Int_CI_4	識別記号	厅内整理番号		@公開	昭和63年(198	38)11月8日
A 61 L 15/00 A 61 K 9/70		6779-4C H-6742-4C S-6742-4C				•
C 08 F 12/22 C 09 J 7/02	MIY JLE	7445-4 J 6770-4 J	審査請求	未請求	発明の数 1	(全7頁)

②発明の名称 抗菌性粘着部材

◎特 期 昭62-106043

◎発 明 者 明 見 仁 大阪府茨木市下穂積1丁目1番2号 日東電気工業株式会 社内◎発 明 者 大 塚 三 郎 大阪府茨木市下穂積1丁目1番2号 日東電気工業株式会

社内 ②発明者保坂 英文 大阪府茨木市下穂積1丁目1番2号 日東電気工業株式会 計内

母発明者 木之下 隆士 大阪府茨木市下總額1丁目1番2号 日東電気工業株式会 社内

①出 顧 人 日京電工株式会社 大阪府茨木市下線領1丁目1番2号 ②代 理 人 弁理士 澤 暮代治

m s &

3. 爱丽的名称 抗菌性物态器材 2、特許胡求的範囲 (1)系数如相称体上に、

器道式

Си=Си, Си=Си,

で添きれる3 - ピュルサリテル股及びそのノテル エステル投いは

> сн=си, О он соон

でがられるもービニルサリテル機嫌いは

CH=CH, HDOC OH で示される5 - ビニルサリチル機から ~ 5 8 選選 % と、(メタ)アクリル酸エステル35 - 5 0 選及 %からなる状菌性共産合体を必然は分とする際を 機器したことを特殊とする抗菌性治療部制。 (2)抗菌性炎媒合体が

....

次发船

HOOC

CH=CH.

で消される3ービニルサリテル競逐びそのノテル エステル扱いは

CH=CH,

O
COCH

CMSAS4-F=A+79+AMS4-H

си≃си,

○日 で示される5ービニルサリテル酸が5~50 重要 %と、(ノク)アクリル役エステル35~50 重要 %及びこれムと共致合可能なモノマー減いは優性 モノマー10 重量が以下とからなる特許弱求の報

滑腳單63-270860(2)

類第1項に記載の抗菌性枯消弱性。

(3)抗菌性共通合称に羟皮吸収性の発物を含有している特許請求の範囲第1項又は第2項に記載の 統領性指指部份。

(4)経度複複化の激物の含有量が5、1-30至 量外である特許額求の範囲的3項に記録の範囲性 性互節材。

(5)经皮膜联性の姿物の含有型が 6。2~20至 量%である特許請求の範囲前 4 項に配股の放射性 枯茗部材。

- ・3. 発明の非難な疑問
- (4) 准定上の利用分析

本兒明は抗菌性を有する抗菌性核及結析に漢する。

(6) 花杂の丝箔

近年、急圧性数者所用中に要称を含有多せて要 物含有限力所用を形成し、これを皮質に魅力して 運動を経度限距をせる貼付型の外用器運路材が整 多く開発されている。

素物の経皮数与ほ経口、住射、座藻などに比べ

だに、第三の外用限差額材としては発圧性検力 別にガリビニルビロリドンー1、20年を含有させ てなるものである。

(4) 無明が解決しようとする問題点

しかしながら、上記前一の外用版及窓村は、後 窓機能が無く、用途が限定される上、佐生物質が 不安定で分辨し易く、上記機能点を充分に解決す るご至らなかった。

又、上記加二の外限医薬部料は、皮膚が着色するうえ、充分な効果が得られなかった。

更に、上記数三の外別医器部材は1.が保護性で建口変化が大きく、皮膚材積性の問題をあり、 対数調度とうちものではなかった。

また、高分子アンモニウム塩等を無圧性投資が中に混合することで認道性を得ることを可能であるか、一般に、最末性の高い高分子アンモニウム塩は無圧性投資材との根源性が遅いため、均一に混合できず、物質がとしての根据を低下させなどの問題がある。

(山) 野瀬点を解決するための手段

て投与的の類かしさが少なく、又差物が指摘代謝を受けないこと、有効限当を生じないこと、表効の放出速度が制限されるので投与固定を減ずることができること、投与時の苦痛が無いことなどの料点があり、今後も苦視の抜け型の外層医薬部様が固治されるものと考えられる。

ところで、この後の外別医薬部科を同一部位に 長期間貼付した場合、薬物な打機剤剤剤と良同と の事態に関密等の発生物が器能して皮膚が発表し て始期効果が若しく妨げられる場合がある。

このため抗菌性を有する熱付型の外周製薬部材が強く受消されているが、かかる契請下、抗菌性の外用医を部材として従来から以下のものが投棄されている。

第一の外層医療部別としては、シート状の数等 は破散フランオマイシン等の抗生物質を配合した ものである。

文、第二の外別医及部科としては、ゴム系特別 無中にマーキュロクロムを配合した協口治療用の 条件である。

本窓明存らは上記問題点を解決すべく録意検討を風なた疑案、ピニルサリテル機のモノマー、度い住ものボリマーの変力が優れた抗菌作用を発現する点、また、このモノマーを用いた英原合体はモノマーの複類や組成を変えることでその恐怕に選択性が認められる点(参考文数ALDERTSSON.A.C.。e1.sd.。1.Nacrosol。Sci.Ches.、AZI(1):77.1934)を見い出し、本質所を完成するに至ったものであ

CH=CH.

で示される3ービニルサリテル機及びそのメテル エステル扱いは

> CH≖CH, COOH

せぶされる4ーピニルサリテル酸吸いは

си=си. поос

で示される5-ピニルサリテル機が5~50数数 %と、(ノタ)アクリル酸エステルタ5~50数量 類からなる核菌性共混合体を必用度分とする層を確認したことを移位とするものである。

以下、本稿明を詳認に説明する。

本変明に用いられる損損体として位義教養を有 し、皮膚に緩用したときに者しい異組織を与えな いものなら採用しうるが、現体的にはポリオレフィ シ、ポリエステル、ポリクレタン。ポリピニルア ルコール、ポリ塩化ピニリデンなどの言類ブラス テックのフィルム吸いほシート、更に。ゴム及び 合後側需要発泡性シート又はフィルム、不識者、 金漢箔、皮いほこれらの頻度フィルム・シートな どが挙げられる。

をして、本界所の特徴は、上記相称体上に、 開設式

チルフェノールから公領の方法。つまり文数(8 1 WASAKI, et. x2. v1 Polyx, Sic Polyx, Chen. Ed., Val 18,2755(1880)及ひOovid Tierell, et. x2. v8krev oi. Chen. 181, 2087(1980))に従って合成される。

上記のピニルサリテル酸(及びそのエステル)のモノマーと、(メケ)アクリル酸エステルの配合高合が、上記電腦以外になると、所望の減磁性や検査性更に確認性が移られない場合があるから経ましくないのである。

本意明に用いられる(メタ)アクリル際エステルとしては、上記校密性先後合体の際に特別性、後 変性を何与するものであれば得に確認されるもの ではないが、就えばホープチルアタリレート、ロー ブネルメタクリレート、ヘキシルアクリレート、 フーエチルブチルメタクリレート、セーエチルへ キシルアクリレート、ユーエチルへキシルメタク リレート、アシルアクリレート、アシルメタクリ レート、アジルアクリレート、アデシルメタク リレート、テトラとドコフルフリールアクリレート 1、メトキシボリエチレングリコールアクリレー си≃сн. Он Срон

で示される3ーピニルサリテル鑑及びそのノテル エステル投いは

CH=CH:

HOOC

で示される4ービニルサリチル疑惑いは

сн=сн.

一で示される。5 ーピニルサリチル般か5 ー 5 0 改造 %、 ほましくほ5 ~ 2 0 頭盤がと、 (メタ)アタリル酸エステルタ5 - 5 0 頭盤がからなる範囲性発放合体を必須数分とする類を簡原した頃にある。

本党所に思いられる3ービニルサリテル競及び そのイテルエステル、4ービニルサリテル競技い は5ービニルサリテル酸のモノマーは3ーエテル フェノール、4ーエテルフェノール扱いは5ーエ

1、アトキンジエチレングリコールアクリレート、メトキシエチルアクリレート、3ーエトキシブコ ピルアクリレート、エトキシエチルアクリレート。 ブトキシエチルアクリレートなどを挙げることができる。

これらの共選会体は一10~一70℃のガラス 収得点を持ち、抗菌性再型合体の層に結析性、核 菌性を付与するのみならず、使用環度において充 分な自由体験を持つために、含有された薬物の失 競合体のでの拡張が大き(、含有している薬物を 躍られた時間に一類多く放出することができる。

本最明において、上記のピニルサリテル機(及 ピモのエステル)のモノマー5 - 5 0 服服所と(ノ タ)アクリル酸エステル 9 5 - 5 0 との抗菌性共 強合体は所望の破棄性を有するが、更に凝聚性を 防上させるなめに、これらと共通合可認なモノマ 一窓いは機性モノマーを全モノマーの1 0 服置所 以下の範囲で配合して共鳴合きせることが行まし

このような義強合可能なモノマー皮のは観性モ

排酬的63-270060(4)

ノマーとしては、例えば(メタ)アクリル題、イタコン酸、マレイン酸、無水マレイン酸、ヒドロキシエチルアクリレート、ヒドロキシブロピルアクリレート、アクリロニトリル、酢酸ビニル、プロビオン酸ビニルのような感性モノマー、咳がはスチレン系モノマー等が挙げられる。

上記抗議性共興合称の審議を上記の表数な照符 体上に改布状際して当該回特体上に抗議性共議合 体の限を形成する。

このようにして持ちれた抗菌性精質器材はそのまと数なける者、 なおとして 関係される。

本規則の計ましい変換器額としては、上述のようにピニルサリテル機(点い位 + のエステル)を発 重合して形成された技工性共成合体に経度限度性 の運動を含有させたものが薬物を経度的に生体内 に投与し、変異過程又位予約を目的としたものが 額に重要で望ましいのである。

本発明に用いられる経度程度性の基础としては、 食前面に気付して避用した際に、肝皮的に生体内 に限度されるものであれば特に認定されるもので

74, 217444, 29444, NAMII-

エ) 稼谷安定院: 朝えばアルフェナジン・テオリ タジン・タアゼバム・アルダアゼバム、アルニト ラゼバム、ハロペリドール、クロルブロマジンな と、

本) 放及血圧減: 終えばクロニジン、塩酸クロニ グン、センドロール、ブロブラノロール、塩酸ブ ロブラノロール、ブフラノール、インデノロール。 ニバジセン、エモジセン、ロフェジキシン、ニト レンジセン、ニブラジロール、ブラモロール。ニ フェジセンなど。

- へ) 発圧程展別: 別えばハイドロサイアサイド、ベンドロフルナサイアサイド、シクロベンチアサイドなど、
- ト)抗生物質に既えばペニシリン、テトラサイク リン、オキシテトラサイクリン、確認フラジネマ イシン、エリスロマイシン、クロラムフェニコー ルなど、
- チ)麻酔剤:何えばりドカイン。塩酸ンプカイン。

はない。かかる盗物としては次のようなものを関 示することができる。

イ) コルテコステロイド級: 例えばハイドロコー テゾン、プレドニゾロン、ベクロノダゾンプロセ オネート、フルメタゾン、トリアムシノロン、ト リアムシノロンアセトニド、フルオシノロン、フ ルオシノロンアセトニド、フルオシノロンアセト ニドアセテート、プロピオン微クロベダゾールな

ロ) 額据報表系: 例主はてもトアミノフェン、ノフェナム機、フルフェナム機、インミメクシン、ジタロフェナック、シクロフェナックトリウム、アルタロフェナック、オキシフェンブタザン、フエニルブタゲン、イブブロフェン、フルルビブロフェン、サリテル機、サリテル機メテル、8ーメントール、カンファー、スリングック、ミルメチンナトリウム、ナブロキセン、フェンブフェンな

ハ) 夏服然労用: 例えばフェノバルビタール。 ア モバンドケール、シクロバルドラール、トリアケ

ベンゾカイン、アミノ家な喜殺エチルなど。

- り) 該菌性物質: 何えば塩酸ペンチルコニフム、 エトコプラグン、ナイスタテン、アセトスルファ ミン、タロトリマゲールなど、
- N) 抗疫筋管質: 例えばペンタマインン、アムホテリントB、ピロールニトリン。クロトリマゾールなど、
- ル) ピタミン解: 例えばピテミンみ、エルゴカル シフュロール、コレカルシフェロール、オクトナ アシン、リポフラピン整位エステルなど。
- ダ)技でんかん際、野点はエトラセバム、ノブロ パメート、クロナゼバムなど、
- フ) 紅血質数優勝: 例えばニトッグリセリン、ニ トログリコール、イソソルビドンナイトレート、 エリスリトールテトラナイトレート、ペンクエリ スリトールテトラナイトレート、ブロバチルナイトレートなど。
- お)称とスタミン器: 例えば塩酸タアェンとドラミン、クロルフェニラミン、シフェニルイミダゾールなど、

特開昭63-270060(5)

ヨ〉 級級別: 何之ば変化水変幾デキストロメトル ファン、磁機テルブタソン、エフェドリン、基礎 エフェドリン、遊殺サルブタモール、磁機イソア ロテノール、磁能イソアロテノールなど、

- タ) 性本ルモン: 別えばプログステロン、エストラジオールなど、
- レ) な響所: 例えばドキセセンなど
- ソ)顕微鏡激音解: 領主ほどデルギン、エルゴッ トアルカロイド、イフェンプロジルなど、
- ツト 調性類, 故総器関: 関之はメトクロプラミド、 タンオプライド、ドンペリドン、スコポラミン、 英俊本高級スコポラミン、5 - フルオロウラシル、 ノルカブトブリンなど、
- 本) 生体医薬: 例えばボリベブチド類(TRII.LIIRHの誘導体)、アロスタグランダン限など、ナ) その後: 例えばアェンタニール、ジゴキシン、アスセブシシ、ジヒドロエルゴタミンの石酸など、かやけら、これらの変勢の「種窓、残いは必要に応じて2 短照以上使用することができる。

張が乏しく、一方、20匹置形を超えると物方方の低下が認められばましくない。

(e) X & B

立下、本意明を実施別に基づき算器に限明するが、本限別はこれに限定されるものではない。

以下において、第又は劣とあるのは線で重量器 又は重要がも支集する。

突施贺1

3 - ビニルヤリテル酸 1 0 部 イソオクチルアクリレート 3 0 部 防酸ビニル 1 0 部 アゾビスイソブチロニトリル 0 . 5 部 防酸エチル 2 5 部

上芸配合物をもつロフラスコに仕込み、不信性 サス子類欠下において、最近60~65℃で影符 しつつ125部の酢酸エチルを落下しなから反応 最皮を上記数距にコントロールしても時間類無理 合し、更に最皮80℃で2時間為成本せて、整合 単95。5%、粘皮150ポイズ(温皮36℃)の 核質性表現合体の質板を指た。 上記案物の配合窓合は旅窓性異型合体全体の0.1-30型版が、好ましく社0.2-20型型形の製鋼内に調整するのが図ましく、凝物の配合部合が、0.1度型粉末額ではその泊型効果が乏しく、一方、30型型粉を超えるとその治理効果に販売が生じると共に、設品折出のため、歴度吸収され軽くなり、不利となる。

また、この器経度吸収性を向上させるために素 物吸収退消を添加することも可能である。

このような異物吸収促進期の例としては、エタ ノール 方の低級アルコール、グリコール頭、多値 アルコールや展展、タノチルスルホキンド、アミ 一ド類、イミダゾリンノン路の体、ソエナルセパケ ート、プロセンンカーボネート、セロリドン環、 或いは各種界面活性剤などが挙げられ、これらの うち少なくとも一種質を感じするのが密生しい。

上記集物を含有させて収る抗菌性共産合体(A) と無物環境提別(B)の配合制合は、該(B)から。 5-2 0 監覧%の範囲とするのが望ましく、この (B)の配合期合か、0、5 度数%以下でほその効

次に、この抗変性美盛な体の溶液をポリエチレンフィルムに就煙袋の厚みが50%をとなるように強作しに後、微度100でで5分類破壊して本発明の抗菌性筋質筋材を溶た。

I 18 68 2

3 - ビニルサリナル数 15 数 イソオクチルアクリレート 35 節 アゾビスイソブチロエトリル 8,5 節 除體エチル 25 章

・上記録合物をもつロフタスコに比込み、不信性
ガスな購取下において、温度50~65℃で提作
しつつ125部の酢酸エチルを調下しなかん反応
温度を上記範囲にコントロールしても時間加熱型
合し、更に温度30℃で2時間急感をせて、重合
等38、0%、接近150米イズ(温度20℃)の
航度性共進合体の容額を得た。

次に、この旅宿性我限合称の窓取をポリエテレンフィルムに乾燥機の厚みが50×aとなるように指布し、温度130℃で5分類乾燥して冬発明の旅宿性指着取材を得た。

到期限63-270060(6)

2 网络突

実務例1の3ービニルサリナル数に代えて4ービニルサリナル役を用いた以外は、実施例1と同じにて本務期の抗菌性結及部科を存在。

突然例1の3ービニルサリチル激に代えて5ービニルサリナル股を用いた以外は、突旋例1と研 ほにして本発明の質菌性筋力器材を得た。

突越例 5

突線例4

突海側1の3ービニルサリナル際に代えて3ービニルサリナル酸メナルを用いた以外は、突旋網1と同様にして本発明の放回性特別類似を存た。 突旋網6

実施別1の抗菌性共産合体の溶液に乾燥機の高度が200×s/ss²となるようにイソソルビギジナイトレートを混合し、実施例1と同様にして本受明の抗菌性抗菌溶射を存む。

比较到1

実施別1の3-ビニルサリナル流をアシルアク リレートに扮え、実施例1と同様に組合して、単

法整条行った错案を禁止表に示す。

数1数

	抗菌テスト	应调益恶性	皮质形放性	neu
工版例:	4/4	0	Ŗ	無色
文数第2	4/4	0	a.	MA.
买被 附3	4/4	0	Ŕ	SE.
Z 28914	4/4	0	A	×c.
突线到5	4/4	0	a	ma
a rear	4/4	0	Ŗ	26
比较到1	0/4	0	A	然色
LEN S	3/4	0	不息	那伍
比較例3	1/4	0	Ŕ	#8.

合學自己於、能改120米イズ(温度30℃)的共 服合保密数を移。次いで、英雄例12両級の方溢 で始初節材を移た。

比较新2

比較例1の共成合体的数の関形分100以に注 う案を部を協加し、これを投資数の存みか50か 。となるように強有、起致して特別額材を存在。 比較例3

ピニルピロリドン 19数 オソオクチルアクリレート 50数

上記録会数をもつロフラスコに仕込み、不活性
ガス茶度気下において選座66~86℃で競技し
つつ125部の階段エチルを落下しながら設定選
変を上記範囲にコントロールしても時間混合し、
更に設座80℃でき時間発展させて、混合本97。
6%、指定120ポイズ(設定30℃)の共享合体
の消収を分た。

二九仁、上方案《節を返加し、比較例1 2 网络 の方法で給容器材を得た。

上記の各実施例及び各出版例について、各特性

线额方法

1. 依数テスト(デイスク弦による依葉ガテスト) 数数額: パチルス スプチルス(Bacillus sublifi a ATCCGSS3)、スタフィロコッカス オーレウス(S tambriucocaus sereas FDA2038)、エッシエリセ アコリ(Excheriobisecti Xi2)、シュードモナス アエルダノサ(Pacadopanas serusiaiosa IFO1258 9)。

上記憶改百は内エキス奈天塔地に10°~10° 倒の高体を分散し平板とし、その上に各天路利及 ける比較別の以致片を載望し、温度30℃で一位 夜流登後、限止効形成の有無を破算した。

上記テストの結果を第1次に示す。

4 機の装換器で変出器が形成された器合を分数で示す。

2. 皮姆接着性

各文集例及以各比较例におけるそれぞれの記憶 作(報 5 cm、 概 5 cm)を存中に貼りつけ、2 4 時間 後の後的性を付定した。

その複数面積において90%は上級面している

期開報63-270060(7)

場合を良好とし、ボランティア10名で10名兵 に良好な場合を○とした。接着面膜が1色でも9 0%以下の場合を不良×とした。

3、共服合体による潜色性

群なり、Janの共通合体をガラス統上に形成し、 数ガラス級の対色性の有限を内能で収集した。

4. 皮屑解放性

各実施貿及が各比較例におけるそれぞれの政策 片(概3 cs。模3 cs)を習中に貼りつけ、24時間 後の皮質の設置を符定した。

`Ħ定方法 5一水泡

4 一次额

3 -- 家 葵

2 ~ 赤化

1 - 変化なし

各は数片式にボラング、ア10名で特定し、この10名式に2以下の場合を及とし、それ以外を 不及とした。

新り返より、本発明の設定性特別部件は優れた 装閣性及び皮閣接着性を有し、しかも皮閣制設性 **以黎仁有いても京都なお果が行られた。**

これに対し、比較例1は抗腐性が認められて、 又、比較例2は抗腐性が不充分であり、しから皮 腐刺激性は致においても悶渇があり、更に、比較 例2および比较例3ではよう表による着色の問題 があり、別に、比較例3はよう表による着色力が 大であった。

(1) 発明の効果

本電研の被関性的容器がは特定のビニルサリテ 本限(扱い注音のエステル)をコポリマーとして有 する英型合体からなり、後のて優れた抗原性を有 し、しかも皮膚熱度性が行ど無いうえ、遅川前位 を消息させることがなく、更に無逆接着性である ために個めて取扱い品い等の効果を突するのであ る。

又、本党明の抗菌性総育部村において、その抗菌性光度合体に経皮吸取性の基础を含有させたものは医期間に買って部匿等の微生物が影響せて、 従って、上型微生物による炎症等の問題も発生せず、この結果、上距微生物が経皮吸取されて一層策

れた治療がなしうる等の効果を有するものである。

estarinted American Americans of the American Am